:4

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 14 SEP 1999

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeiche	n des	Anmelders oder Anwalts		siehe Mitteil	ung über die Übersendung des internationalen
K 2575-sc	h/ms	sl	WEITERES VORGEI		Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)
International	es Ak	tenzeichen	Internationales Anmeldeda	itum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)
PCT/DE98	3/02	102	22/07/1998		23/07/1997
International G01N33/5		entklassification (IPK) oder (nationale Klassifikation und l	PK	
Anmelder					
DEUTSC	HES	KREBSFORSCHUNG	SSZENTRUM STIFTUN	NGet al.	
1. Dieser Behörd	inter de er	nationale vorläufige Prü stellt und wird dem Anm	fungsbericht wurde von c elder gemäß Artikel 36 ül	ler mit der internatio bermittelt.	onale vorläufigen Prüfung beauftragt
2. Dieser	BEF	RICHT umfaßt insgesam	t 8 Blätter einschließlich	dieses Deckblatts.	
ur B∈	Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dies r Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).				
Diese	Anla	gen umfassen insgesam	nt 2 Blätter.		
3. Dieser	Beri	cht enthält Angaben zu	folgenden Punkten:		
į į	\boxtimes	Grundlage des Berichts	s		
H		Priorität			
111	\boxtimes	Keine Erstellung eines	Gutachtens über Neuhei	t, erfinderische Täti	gkeit und gewerbliche Anwendbark it
IV		Mangelnde Einheitlich			
V	⊠	Begründete Feststellur gewerbliche Anwendba	ng nach Artikel 35(2) hins arkeit; Unterlagen und Er	ichtlich der Neuheit klärungen zur Stütz	, der erfinderische Tätigkeit und der ung dieser Feststellung
l vi	\boxtimes	Bestimmte angeführte	Unterlagen		
VII	\boxtimes	Bestimmte Mängel der	internationalen Anmeldu	ng	•
VIII	\boxtimes		gen zur internationalen Ar		
Debin da !	-in-ci	shung doe Antrage		Datum der Fertigstell	una dieses Berichts

Datum der Einreichung des Antrags	Datum der Fertigstellung dieses Berichts	
22/02/1999	1 0. 09. 99	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:	Bevollmächtigter Bediensteter	STATE OF STA
Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d	von Ballmoos, P	
Fax: +49 89 2399 - 4465	Tel. Nr. +49 89 2399 8174	AND THE TARE

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

ľ.	Gru	ndlag des Berich	nts	de .	· ·		
1.	Artil	ser Bericht wurde e kel 14 hin vorgeleg it beigefügt, weil sie	t wurden, gelten in	n Rahmen di	eses Berichts .	em Anmeldeamt auf e als "ursprünglich eing	ine Aufforderung nach ereicht" und sind ihm
	Bes	chreibung, Seiter	n:				
	1-7		ursprüngliche Fas	ssung			
	•						
	Pate	entansprüche, Nr.	:				
	1-1	1	eingegangen am		11/08/1999	mit Schreiben vom	09/08/1999
	Zeid	chnungen, Blätter	·• •				
	1/6-	6/6	ursprüngliche Fa	ssung			
2.	Auf	grund der Änderun	gen sind folgende	Unterlagen f	ortgefallen:		
		Beschreibung,	Seiten:				
	\boxtimes	Ansprüche,	Nr.:	12-14			
		Zeichnungen,	Blatt:				
3.	⊠	angegebenen Grü	ohne Berücksichti inden nach Auffas sung hinausgeher	sung der Bel	nörde über dei	lerungen erstellt word n Offenbarungsgehalt	en, da diese aus den in der ursprünglich
	•	siehe Beiblatt	-				
4.	Etw	aige zusātzliche B	emerkungen:				
111	. Kei	ne Erstellung eine	es Gutachtens üb	er Neuheit,	erfinderische	Tätigkeit und gewer	bliche Anwendbarke
Fo ne	olgen eu, at	de Teile der Anme uf erfinderischer Tä	ldung wurden nich itigkeit beruhend (1	t daraufhin g nicht offensic	eprüft, ob die :htlich) und ge	beanspruchte Erfindu werblich anwendbar a	ng als Inzusehen ist:
		die gesamte inten	nationale Anmeldu	ng.			
	×	Ansprüche Nr. 11					
В	ə grü r	ndung:					

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

⊠	Die gesamte internationale Anm nachstehenden Gegenstand, fü (genaue Angaben):	neldung r den k	, bzw. die ob eine internati	engenannten Ansprüche Nr. 11 beziehen sich auf den onale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht
	siehe Beiblatt			
0	Die Beschreibung, die Ansprück oder die obengenannten Ansprückonnte (<i>genaue Angaben</i>):	ne oder ūche N	r die Zeichnur r. sind so unl	ngen (<i>machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben</i> klar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden
	Die Ansprüche bzw. die obenge gestützt, daß kein sinnvolles Gu	enannte utachte	en Ansprüche n erstellt werd	Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung den konnte.
	Für die obengenannten Ansprü	che Nr.	wurde kein	internationaler Recherchenbericht erstellt.
Be(gründete Feststellung nach Art verblichen Anwendbarkeit; Un	tikel 35 terlage	i(2) hinsichtl n und Erklär	ich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und d r ungen zur Stützung dieser Feststellung
Fes	ststellung			
Nei	uheit (N)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	2-11
Erfi	nderische Tätigkeit (ET)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	 2-11
Ge	werbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	2-10
				•

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

VII. B stimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

Teil I

Der neu eingereichte Anspruch 1 bezieht sich auf einen Träger, der aus Serumalbumin oder Polyether ausgewählt ist. Dieser Anspruch geht über die Offenbarung in den ursprünglich eingereichten Dokumenten hinaus, da dort zwar "humanes Serumalbumin" mehrmals erwähnt ist, jedoch keine Basis für den allgemeineren Ausdruck "Serumalbumin" (der zum Beispiel auch BSA umfasst) gefunden werden kann (Art. 34(2)(b) PCT).

Anspruch 1 wurde deshalb nicht geprüft. Die Prüfung wurde durchgeführt für die abhängigen Ansprüche 2-9 und die unabhängigen Ansprüche 10-11 soweit sich diese auf die Ansprüche 2-9 rückbeziehen.

Teil III

Der Anspruch 11 umfasst einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34 (4) (a) (i) PCT).

Teil V

a) Stand der Technik

D1 (EP-A-0 582 456) offenbart Konjugate zwischen einem Trägerprotein und einem Fluoreszenzfarbstoff (Spalte 11, Zeile 12-21 und Spalte 9, Zeile 10-16) sowie Methoden zu ihrer Herstellung (Spalte 11). Dabei sind der Fluoreszenzfarbstoff und das Trägerprotein über eine Säureamid- oder Säureester-Gruppe verbunden. Als Trägerproteine werden beispielsweise bovines und humanes Serumalbumin vorgeschlagen (siehe Anspruch 3). Als Beispiele für Fluorophore werden unter anderem Malachitgrün und Phycobiliproteine erwähnt. Keines der in D1 erwähnten Phycobiliproteine (Spalte 10, Zeile 23-32) weist eine Absorption von 450 nm oder weniger bzw. 630 nm oder grösser auf. Malachitgrün hat zwar im ungebundenen Zustand eine Anregungswelle von 427 nm (Spalte 13, Zeile 36), im Konjugat liegen die Absorptionsbanden jedoch bei 500 nm und 629 nm (siehe Beispiel 6 in D1).

D2 (EP-A-0 267 038) offenbart die Herstellung von Konjugaten zwischen Fluorophoren und Trägerproteinen (Seite 2, Zeile 10-16), wobei eine Esterbindung vorliegen kann (Seite 3, Zeile 6). Als Beispiel eines Trägerproteins wird bovines Serumalbumin genannt (Seite 4, Zeile 4-5) und als Fluorophor wird unter anderem Dansyl vorgeschlagen (Seite 4, Zeile 33-34). Wie man aus dem "Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals" entnehmen kann, absorbiert Dansyl bei einer Wellenlänge von 340 nm, also im Bereich der erfindungsgemässen Konjugate.

b) Neuheit

Weder D1 noch D2 offenbart alle Merkmale der Ansprüche 2-11; diese scheinen somit neu zu sein (Art. 33(2) PCT).

Erfinderische Tätigkeit C)

Der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 ist von D1 jedoch nur dadurch unterschieden, dass die Anregungswellenlänge des Konjugats bei 629 nm liegt und nicht bei 630 nm. Es ist völlig unklar, ob dieser geringfügige Absorptionunterschied zu irgendeinem technischen Effekt führt. Die vorliegende Anmeldung enthält keinerlei Hinweise oder Daten zu dieser Frage. Es scheint somit, dass der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 sich von D1 nur durch die willkürliche Wahl der Absorptionwellenlänge unterscheidet, ohne dass ein technisches Problem gelöst wird. Erfinderische Tätigkeit kann deshalb für die Ansprüche 2 und 10 nicht anerkannt werden (Art. 33(3) PCT).

Von D2 sind die Ansprüche 2 und 10 dadurch unterschieden, dass humanes Serumalbumin anstelle von bovinem Serumalbumin eingesetzt wird. Es ist jedoch nicht ersichtlich, zu welchen unerwarteten Resultaten diese Veränderung führen könnte und deshalb scheinen die Ansprüche 2 und 10 auch im Hinblick auf D2 nicht erfinderisch zu sein (Art. 33(3) PCT).

Die abhängigen Ansprüche 3-9 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen (Artikel 33(3) PCT). Die zusätzlichen Merkmalen scheinen rein konventionell zu sein und zu keinen unerwarteten Ergebnissen zu führen.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

Die Verwendung von Farbstoff-Träger-Konjugaten zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe wird in D1 weder offenbart noch nahegelegt, da dieses Dokument sich mit der Verwendung der Konjugate nur im Zusammenhang mit der korrekten Erstellung von Verdünnungsreihen befasst. Ähnliches gilt für D2. Dort wird zwar in einem Ausführungsbeispiel verändertes Gewebe bei nichtlymphocytischer Leukämie nachgewiesen (Beispiel 1), doch findet diese Detektion mit Hilfe von fluoreszenzmarkierten Antikörpern statt. Über die Verwendungszwecke der Konjugate zwischen einem Fluorophor und Serumalbumin macht D2 hingegen überhaupt keine Aussage.

Es scheint deshalb, dass der Fachmann keinen Hinweis gehabt hätte, die Konjugate der Ansprüche 2-9 zu verwenden, um krankhaftes Gewebe nachzuweisen. Andererseits ist jedoch aus der Anmeldung nicht ersichtlich, welche Effekte die Verwendung der Konjugate gemäss den Ansprüchen 2-9 im Vergleich zur Verwendung bekannter fluoreszenzmarkierter Antikörper für den Nachweis von krankhaftem Gewebe hat. Zur Zeit ist deshalb nicht ersichtlich, welches technische Problem vom Gegenstand des Anspruchs 11 gelöst wird. In Ermangelung experimenteller Daten kann deshalb kein erfinderischer Schritt anerkannt werden (Art. 33(3) PCT); siehe dazu auch Teil VIII.

Gewerbliche Anwendbarkeit d)

Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 11 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung des Anspruchs abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Teil VI

Die im ersten Bescheid genannten Dokumente D3 (EP-A-0 808 829) und D4 (FR-A-2

757 162) scheinen für die Beurteilung der vorliegenden eingeschränkten Ansprüche nicht mehr relevant zu sein, da die Trägersubstanz nicht mehr die in D3 und D4 offenbarten Antigene und Antikörper umfasst.

Teil VII

- Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der a) Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
- Die Beschreibung hätte an die veränderten Ansprüche angepasst werden sollen. b)

Teil VIII

Die vorliegende Anmeldung enthält einen Hinweis darauf, dass sich die Konjugate gemäss der Ansprüche 2-9 bevorzugt in krankhaftem Gewebe anreichern und deshalb zur Unterscheidung zwischen pathologischem und gesundem Gewebe verwendet werden können (siehe Seite 4, letzter Absatz). Diese Aussage ist jedoch mit keinerlei Experimenten oder Resultaten belegt worden. Es bestehen Zweifel, dass die erfindungsgemässen Konjugate eine Spezifität für krankhaftes Gewebe aufweisen und deshalb scheint der Gegenstand des Anspruchs 11 für den Fachmann nicht ausführbar zu sein (Art. 5 PCT).

PCT/DE98/02102 Deutsches Krebsforschungszentrum

Patentansprüche

- 1. Konjugat, umfassend eine zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und einen Träger, wobei die Verbindung und der Träger über eine Säureester- oder Säureamid-Bindung oder eine Enan-Brücke verbunden sind, der Träger ausgewählt ist aus Serumalbumin oder einem Polyether, und die Verbindung in dem Konjugat eine Anregungswellenlänge von 630 nm oder größer und/oder 450 nm oder kleiner aufweist.
- 2. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Serumalbumin humanes Serumalbumin ist.
- 3. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Polyether ein Polethylenglykol ist.
- 4. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Träger vorliegen.
- 5. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung eine Säuregruppe, Hydroxylgruppe, Aminogruppe oder Aldehydgruppe aufweist.
- 6. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 630 bis 850 nm beträgt.
- 7. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 320 bis 450 nm beträgt.
- 8. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die

GEÄNDERTES BLATT

zur Fluoreszenz-fähige Verbindung abgeleitet ist von Porphyrin, Chlorin, Bakteriochlorin, Chlorophyll, Phtalocyanin, Carboxyzimtsäure, Carboxyfluorescein, Acridinsäure, Cumarinsäure oder Indocyaningrün sowie den Derivaten davon.

- 9. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere zur Fluoreszenz-fähige Verbindungen vorliegen.
- 10. Verfahren zur Herstellung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und der Träger unter Ausbildung einer Säureester oder Säureamid-Bindung kovalent verbunden werden.
- 11. Verwendung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe.

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575-hu/sch/ms1			ie Übermittlung des internationalen ormblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit ider Punkt 5
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmelde (Tag/Monat/Jahr)	edatum	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
PCT/DE 98/02102	22/07/19	98	23/07/1997
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZE	ENTRUM STIFTUNG	et al.	
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kople wird dem Int	e von der Internationalen ernationalen Büro übermit	Recherchenbehörde e telt.	rstellt und wird dem Anmelder gemäß
Dieser internationale Recherchenbericht umfa X Darüber hinaus liegt ihm jeweils ei		Blätter. ericht genannten Unterl	lagen zum Stand der Technik bei.
Bestimmte Ansprüche haben sie	ch als nichtrecherchierb	ar_. erwiesen (siehe Fel	d I).
2. Mangelnde Einheitlichkeit der E	rfindung(siehe Feld II).	•	
In der internationalen Anmeldung i Recherche wurde auf der Grundla	st ein Protokoll einer Nu ge des Sequenzprotokolls	cleotid- und/oder Am durchgeführt,	inosäuresequenz offenbart; die internationale
	sammen mit der internatio	•	ereicht wurde.
das vo	m Anmelder getrennt von	der internationalen An	meldung vorgelegt wurde,
			ß der Inhalt des Protokolls nicht über den dung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
das v	on der Internationalen Red	cherchenbehörde in die	ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfinde	ang		
X wird de	er vom Anmelder eingereic	chte Wortlaut genehmiç	gt.
wurde	der Wortlaut von der Behö	örde wie folgt festgeset	zt.
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung			
	er vom Anmelder eingereid	chte Wortlaut genehmig	gt.
festges	setzt. Der Anmelder kann i	der Internationalen Red	gegebenen Fassung von dieser Behörde cherchenbehörde innerhalb eines Monats nach herchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist	mit der Zusammenfassun	g zu veröffentlichen:	
Abb. Nr wie vo	m Anmelder vorgeschlage	n	x keine der Abb.
weil de	er Anmelder selbst keine A	bbildung vorgeschlage	n hat.
weil die	ese Abbildung die Erfindur	ng besser kennzeichne	rt.

INTER TIONAL SEARCH REPORT

PCT/DE 98/02102

			-,
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0808829 A	26-11-1997	JP 10287870 A US 5856479 A	27-10-1998 05-01-1999
EP 0582456 A	09-02-1994	US 5447838 A AU 4448293 A CA 2101888 A IL 106599 A JP 6258321 A MX 9304716 A	05-09-1995 10-02-1994 06-02-1994 15-04-1997 16-09-1994 31-05-1994
EP 0267038 A	11-05-1988	AU 598426 B AU 8082887 A CA 1303292 A JP 63253096 A US 4843147 A	21-06-1990 12-05-1988 09-06-1992 20-10-1988 27-06-1989
EP 0142810 A	29-05-1985	US 4511478 A US 4843010 A US 4711840 A US 4609707 A CA 1247522 A DE 3486275 D DE 3486275 T DK 536784 A GR 80912 A JP 8020447 B JP 60164251 A US 4752638 A	16-04-1985 27-06-1989 08-12-1987 02-09-1986 27-12-1988 24-03-1994 08-09-1994 11-05-1985 12-03-1986 04-03-1996 27-08-1987 21-06-1988
DE 3321041 A	13-12-1984	GB 2133007 A,B US 4659657 A	18-07-1984 21-04-1987
DE 3248043 A	28-06-1984	GB 2133007 A,B JP 59130284 A US 4659657 A	18-07-1984 26-07-1984 21-04-1987
FR 2757162 A	19-06-1998	AU 5489498 A WO 9826287 A	03-07-1998 18-06-1998

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference K 2575-sch/msl	FOR FURTHER ACTION		cation of Transmittal of International Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/DE98/02102	International filing date (day) 22 July 1998 (22.07)	-	Priority date (day/month/year) 23 July 1997 (23.07.1997)
International Patent Classification (IPC) or no G01N 33/58	ational classification and IPC		
Applicant DEUTSCHES KREBSFORSC	HUNGSZENTRUM STI	FTUNG DE	S ÖFFENTLICHEN RECHTS
This international preliminary example Authority and is transmitted to the a	mination report has been pre pplicant according to Article 3	pared by this 5.	International Preliminary Examining
2. This REPORT consists of a total of	8 sheets, includ	ing this cover s	heet.
been amended and are the ba		s containing re	ion, claims and/or drawings which have extifications made before this Authority the PCT).
These annexes consist of a to	otal of sheets.		
 This report contains indications related 	ting to the following items:		
$_{ m I}$ $igwidge$ Basis of the report			
II Priority			
III Non-establishment	t of opinion with regard to nove	elty, inventive s	step and industrial applicability
IV Lack of unity of in	vention		
V Reasoned statemer citations and expla	nt under Article 35(2) with regard mations supporting such statem	ard to novelty, i	inventive step or industrial applicability;
VI Certain documents	cited		
VII Certain defects in t	the international application		
VIII Certain observation	ns on the international applicat	ion	
Date of submission of the demand	Date	of completion of	of this report
22 February 1999 (22.02	2.1999)	10 Se	ptember 1999 (10.09.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany	Autho	orized officer	
Facsimile No. 49-89-2399-4465	Telep	hone No. 49-8	9-2399-0

Translation



International application No.

PCT/DE98/02102

I. Basis	of the	report				
						ne receiving Office in response to an invitation ort since they do not contain amendments.):
		the international	application	as originally filed.		
	\boxtimes	the description,	pages	1-7	_, as originally filed,	
			pages		, filed with the demand,	
			pages		_, filed with the letter of _	,
			pages		_, filed with the letter of	·
	\boxtimes	the claims,	Nos.		_ , as originally filed,	
	كع				_ , as amended under Article	19,
					_, filed with the demand,	
						09 August 1999 (09.08.1999) ,
			Nos.		_ , filed with the letter of _	
	\boxtimes	the drawings,	sheets/fig	1/6-6/6	_ , as originally filed,	
	<u></u>		sheets/fig		_, filed with the demand,	
			sheets/fig		_, filed with the letter of _	,
			sheets/fig		_, filed with the letter of _	·
2. The a	mend	ments have resulte	ed in the can	cellation of:		
	П	the description.	pages			
	\square	•	_	12-14		
•		the drawings,				
		the drawings,	3110013115			
3.	This	report has been es	stablished as	if (some of) the an	nendments had not been made e Supplemental Box (Rule 70	e, since they have been considered
	to go	beyond the disch	osure as riie	d, as indicated in the	e Supplemental Box (Rule 70	.2(0)).
4. Addit	ional	observations, if no	ecessary:			
	· ·- –	g arrest state of the				11
						[1]
						-

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

3.

Newly filed Claim 1 pertains to a carrier selected from serum albumin or polyether. This claim goes beyond the disclosure in the application as filed, since the latter mentioned "human serum albumin" several times, while no basis is given for the more general expression "serum albumin" (which, for example, also comprises BSA) (PCT Article 34(2)(b)).

Claim 1 was therefore not examined. Dependent Claims 2-9 and independent Claims 10-11, insofar as these refer back to Claims 2-9, were examined.

to any area was to be



International application No.

PCT/DE98/02102

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	
The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:	-
the entire international application.	
Claims Nos11	
because:	
the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):	
See the Supplemental Box.	
the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nosare so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):	
the claims, or said claims Nos are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.	
no international search report has been established for said claims Nos.	

Suppl	emental	Box
-------	---------	-----

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claim 11 comprises subject matter that, in the opinion of this Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Therefore, a report on the industrial applicability of the subject matter of this claim was not established (PCT Article 34(4)(a)(i)).

li ational	application No.
PCT/DE	98/02102

V. Reasoned statement under Article 3 citations and explanations supporting	5(2) with regard to novelty, in ng such statement	ventive step or industrial applic	ability;
Statement			
Novelty (N)	Claims	2-11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	2-11	NO NO
Industrial applicability (IA)	Claims	2-10	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

a) Prior art

EP-A-0 582 456 (D1) discloses conjugates of a carrier protein and a fluorescent dye (column 11, lines 12-21, and column 9, lines 10-16) and methods for their preparation (column 11). The fluorescent dye and the carrier protein are connected by an acid amide or acid ester group.

Proposed carrier proteins include, for example, bovine and human serum albumin (see Claim 3). Malachite green and phycobiliproteins are mentioned among other substances as examples of fluorophores. None of the phycobiliproteins mentioned in D1 (column 10, lines 23-32) absorbs energy at ≤450 nm or ≥630 nm. Malachite green in unbound state has an excitation wavelength of 427 nm (column 13, line 36), but in conjugated form the absorption bands of this substance are 500 nm and 629 nm (see D1, Example 6).

EP-A-0 267 038 (D2) discloses the preparation of conjugates of fluorophores and carrier proteins (page 2, lines 10-16), wherein an ester bond may be present (page 3, line 6). Bovine serum albumin is named as an example of a carrier protein (page 4, lines 4-5) and dansyl is proposed among other substances as a fluorophore (page 4,

lines 33-4). The "Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals" reveals that dansyl absorbs energy at a wavelength of 340 nm, that is, within the range of the claimed conjugates.

b) Novelty

Neither D1 nor D2 discloses all the features of Claims 2-11, which therefore appear to be novel (PCT Article 33(2)).

c) Inventive step

The subject matter of Claims 2 and 10 differs from that of D1 only in that the excitation wavelength of the conjugate is 629 rather than 630 nm. Whether this slight difference in absorption produces any technical effect is completely unclear, the application giving no indication or data with respect to this. Thus, the subject matter of Claims 2 and 10 appears to differ from that of D1 only by the arbitrary choice of absorption wavelength without resolving a technical problem. Consequently Claims 2 and 10 cannot be acknowledged to involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

Claims 2 and 10 differ from D2 in that human instead of bovine serum albumin is used. However, any unexpected results to which this change might lead are indiscernible and Claims 2 and 10 therefore also appear to lack inventive step with respect to D2 (PCT Article 33(3)).

Dependent Claims 3-9 do not contain any features which in combination with the features of any claim to which they refer back could meet the requirements of the PCT with respect to inventive step (PCT Article 33(3)). The

additional features appear to be purely conventional and not to lead to any unexpected results.

The use of carrier-dye conjugates to differentiate between healthy and diseased tissue is neither disclosed nor suggested by D1, since this citation pertains only to the use of conjugates in the correct calibration of series of diluted solutions. Likewise with respect to D2, wherein an embodiment shows the detection of modified tissue in the presence of nonlymphocytic leukaemia (Example 1), but wherein fluorescently-labelled antibodies are used as the detection tool. However, D2 makes no reference whatsoever to the application of fluorophore-serum albumin conjugates.

Consequently, a person skilled in the art would not appear to be prompted to use the conjugates described in Claims 2-9 to detect diseased tissue. However, the application does not reveal the effects of use of the conjugates as per Claims 2-9 in detecting diseased tissue compared with the use of known fluorescently-labelled antibodies. Currently, therefore, the technical problem solved by Claim 11 is not apparent and, in the absence of experimental data, an inventive step cannot be acknowledged (PCT Article 33(3)) (cf. also Box VIII).

d) Industrial applicability

The PCT contains no uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claim 11 in its present form. Patentability can also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound in a medical treatment or to the use of such a compound to manufacture

International application No.
PCT/DE 98/02102

	a	drug	for	a	new	medic	al	treatment	Ξ.				
				-	·					· ·			
e: ·													

International application No.

PCT/DE98/02102

Certain published documents (R	tule 70.10)		
Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year	Priority date (valid claim) r) (day/month/year)
See the Supple	mental Box.		
Non-written disclosures (Rule 7			Date of written disclosure
Ion-written disclosures (Rule 7 Kind of non-written dis	sclosure Date of no	on-written disclosure ny/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
Kind of non-written dis	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure (day/month/year)
Kind of non-written dis	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure
Kind of non-written dis	sclosure Date of no		referring to non-written disclosure (day/month/year)

International application No.
PCT/DE 98/02102

Sup	plem	ental	Box
-----	------	-------	-----

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of:VI

EP-A-0 808 829 (D3) and FR-A-2 757 162 (D4), which were named in the first report, appear no longer relevant in assessing the present restricted claims, since the carrier substance no longer comprises the antigens and antibodies disclosed in D3 and D4.

International application No.
PCT/DE 98/02102

VII	Cartain	defects	in the	international	annlication
٧Ц.	Certain	delects	m tae	miernational	аррисанон

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

- a) Pursuant to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description should cite the documents D1-D2 and briefly outline the relevant prior art contained therein.
- b) The description should be brought into conformity with the amended claims.

International application No.
PCT/DE 98/02102

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The application suggests that the conjugates as per Claims 2-9 accumulate preferentially in diseased tissue and may therefore be used to differentiate between pathological and healthy tissue (see page 4, last paragraph). However, this statement is not substantiated by any experiments or findings. Since doubt remains as to whether the claimed conjugates are specific for diseased tissue, it does not appear possible for a person skilled in the art to carry out the invention described in Claim 11 (PCT Article 5).

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
Internationales Aktenzeichen	_
Internationales Anmeldedatum	
Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"	

PVO/PCT Rec'd 2 1 JAN 2000	Internationales Anmeldedatum				
Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des	Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"				
Patentwesens behandelt wird.	Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht) (max. 12 Zeichen) K 2575 – hu/sch/msl				
Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG Konjugat zur Unterscheidung von kra					
Feld Nr. II ANMELDER					
Name und Anschrift: (Familienname: Vorriame: bei juristischen Pers Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name d in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitze.	sonen vollständige amtliche des Staats anzugeben. Der Sitzes oder Wohnsitzes des s angegeben ist.) Diese Person ist gleichzeitig Erfinder				
Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des öffentlichen Rechts	Telefonnr.:				
Im Neuenheimer Feld 280	Telefaxnr.:				
69120 Heidelberg	Fernschreibnr.:				
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE				
Diese Person ist Anmelder alle Bestimmungss der Vereinigten Sta	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld angegebenen Staaten von Amerika staaten				
Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEIT	ERE) ERFINDER				
Name und Anschrift: (Familienname. Vorname: bei juristischen Pers Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name din diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitze. SINN, Hannsjörg Ahornwerg 10 69168 Wiesloch	sonen vollständige amtliche des Staats anzugeben. Der Sitzes oder Wohnsitzes des s angegeben ist.) Diese Person ist: nur Anmelder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen				
<u>-</u>	angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)				
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE				
Diese Person ist Anmelder alle Bestimmungsstaten alle Bestimmungsst der Vereinigten Sta	aaten mit Ausnahme aten von Amerika X. nur die Vereinigten die im Zusatzfeld angegebenen Staaten				
X Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf ein	em Fortsetzungsblatt angegeben.				
Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRE	_ <u></u>				
Die folgende Person wird hiermit bestell/ist bestellt worden, um fü vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigens	ür den (die) Anmelder Anwalt gemeinsamer Schaft zu handeln als: Anwalt Vertreter				
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen volls Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name d					
Dr. Andrea Schüßler Truderinger Str. 246	Telefaxnr.: 089/42724749				
81825 München	Fernschreibnr.:				
Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gereine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.	meinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld				

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER U	ND/ODER (WEITI	ERE) ERFINDER
Wird keines der folgenden Felder benutzt,	so ist dieses Blatt a	lem Antrag nicht beizufügen.
Name und Anschrift: (Familienname. Vorname; bei-juristischen Pet. Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzt SCHRENK, Hens-Hermann Mittelgasse 67278 Zeiskamm	: Sitzes oder Wohnsitz	ntliche Der es des Diese Person ist: nur Anmelder X Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohns	itz (Staat): DE
Diese Person ist Anmelder alle Bestim- alle Bestimmungs	sstaaten mit Aüsnahme Staaten von Amerika	nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten
Name und Anschrift: (Familienname. Vorname: bei juristischen Per Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Anmelders. sojern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitze WUNDER, Andreas JohSebBach-Str. 18 '69214 Eppelheim	rsonen vollständige an des Staats anzugeben. Sitzes oder Wolmsitze es angegeben ist.)	ntliche Der es des Diese Person ist: nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt. so sind die nachstehenden Angaben nichtnötig.)
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohns	itz (Staat): DE
	sstaaten mit Ausnahme taaten von Amerika	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld angegebenen Staaten
Name`und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Per Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name in diesem Feld in der Anschrift angezebene Staat ist der Staat des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitze	rsonen vollständige am des Staats anzugeben. Sitzes oder Wohnsitze es angegeben ist.)	ntliche Der s des nur Anmelder
STEHLE, Gerd Edinger Str. 11	-	X Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kässchen
69123 Heidelberg		angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsi	
DE Diese Person ist Anmelder alle Bestim- alle Bestimmungs:	staaten mit Ausnahme	DE nur die Vereinigten die im Zusatzfeld
alle Destinition alle Destinition	taaten wit Ausnanme taaten von Amerika	X. Staaten von Amerika die im Zusatzield angegebenen Staaten
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Per, Bezeichnung, Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name din diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitze	des Staats anzugeben.	Der Diese Person ist:
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsi	tz (Staat):
	staaten mit Ausnahme aaten von Amerika	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld staaten von Amerika angegebenen Staaten
Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf ein	nem zusätzlichen Fo	rtsetzungsblatt angegeben.

Feld	Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN								
ein Kä	stchen i	nuβ angekreuzt werden):	rmit	vorger	nommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen: wenigstens				
Regi		Patent							
	AP -	AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist							
	EA	Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist							
- ⊠	EP	Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein. DE Deutschland. DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist							
	OA	OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAP	Zen MR und	tralafi Maure des P	rikanische Republik. CG Kongo. CI Côte d'Ivoire, etanien. NE Niger, SN Senegal. TD Tschad. TG Togo CT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges n)				
Natio	nales	Patent (falls eine undere Schutzrechtsart oder ein sonstiges V							
	AL	Albanien	\Box	LT	Litauen				
		Armenien	\exists		Luxemburg				
		Österreich			Lettland				
			=						
		Australien			Republik Moldau				
	ΑZ	Aserbaidschan		MG	Madagaskar				
	BA	Bosnien-Herzegowina		ΜК	Die ehemalige jugoslawische Republik				
	BB	Barbados			Mazedonien				
	BG	Bulgarien		MN	Mongolei				
	BR	Brasilien	$\overline{\Box}$		/ Malawi				
		Belarus	$\overline{\Box}$		Mexiko				
_			=						
		Kanada			Norwegen				
		und LI Schweiz und Liechtenstein			Neuseeland				
	CN	China		PL					
	CU	Kuba		PT	Portugal "				
	CZ	Tschechische Republik		RO	Rumänien				
	DE	Deutschland		RU	Russische Föderation				
		Dänemark		SD	Sudan				
	EE	Estland	$\overline{\Box}$	SE	Schweden				
$\overline{\Box}$	ES	Spanien		SG	Singapur				
	FI	Finnland	\exists	SI	Slowenien				
			=	_					
	GB	Vereinigtes Königreich		SK	Slowakei				
		Georgien		SL	Sierra Leone				
		Ghana		TJ	Tadschikistan				
\sqcup		Gambia		TM	Turkmenistan				
	GW	Guinea-Bissau		TR	Türkei				
	HU	Ungarn		TT	Trinidad und Tobago				
	ID	Indonesien		UA	Ukraine				
	ΙĿ	Israel		UG	Uganda				
	IS	Island	\mathbf{z}		Vereinigte Staaten von Amerika				
\boxtimes	JР	Japan	_						
$\overline{\Box}$	KE	Kenia		UZ.	Usbekistan				
$\overline{\Box}$		Kirgisistan			Vietnam				
		Demokratische Volksrepublik Korea							
ш	KI	·	=		Jugoslawien				
	***	D. 103 F	Ш	Z W	Simbabwe				
		Republik Korea	Käste	chen f	ür die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines				
띹	ΚZ	Kasachstan			Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung				
	LC	Saint Lucia			mblatts beigetreten sind:				
	LK	Sri Lanka							
	LR	Liberia	□ .						
	LS	Lesotho							
					nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem				
		igen Bestimmungen vor mit Ausnahme der Bestimmi			nach Regel 4.9 Absatz 6 aden and anderen haen dem				
		•	_	_	behalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche				
Besti	mmun	g, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritäts	datur	n nich	it bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom				
Anme	elder z	urückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolg	t durch	i die Ein	reichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird.				
und die	e Zahlur	ig der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung	тив в	eim An	meldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)				

-	Ų	
	Blatt Nr.	

Feld Nr. VI PRIORITÄTS	ANSPRUCH	Weitere P	Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben.				
Die Priorität der folgenden frül	neren Anmeldung(en) wird hi	ermit beansprucht	:				
Staat (Anmelde- oder Bestimmungsstaat der Anmeldung)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)		Aktenzeichen	Anmeldeamt (nur bei regionaler oder internationaler Anmeldung)			
(I) Deutschland	-23. Juli 1997 (23.07.1997)	197	31 741.3				
(2)							
- ·							
(3)							
Dieses Kästchen ankreuzen, wenn die be Anmeldeamt ist (eine Gebühr kann verl Das Anmeldeamt wird h bezeichneten früheren A	glaubigte Kopie der früheren Anmeldu angt werden): iermit ersucht, eine beglaubig nmeldung(en) zu erstellen un	gte Abschrift der d	oben in Zeile(n)	1			
Feld Nr. VII INTERNATIO	NALE RECHERCHENBE	CHÖRDE					
Wahl der Internationalen Rec Recherchenbehörden für die internat die die internationale Recherche durc Frühere Recherche: Auszufüller bei der internationalen Recherchen Recherche soweit wie möglich auf a Angabe der betreffenden Anmeldung.	ionale Recherche zuständig, ist der hführen soll: Zweibuchstaben-Coo	r Name der Behörde a de genügt):	nzugeben. ISA /EP.				
Recherche soweit wie möglich auf a Angabe der betreffenden Anmeldung Staat (oder regionales Amt):	lie Ergebnisse einer solchen früh bzw. deren Übersetzung) oder des I Datum (Tag/M		tützen. Die Recherche ode bezeichnen. Aktenzeichen				
Feld Nr. VIII KONTROLI	ISTE	-					
Diese internationale Anmeldu	ng umfaßt: Dieser internati	onalen Anmeldun	g liegen die nachstehend	angekreuzten Unterlagen bei:			
1. Antrag : 4 2. Beschreibung : 7 3. Ansprüche : 2 4. Zusammenfassung : 1 5. Zeichnungen : 6	Blätter Blätter Blätter Blätter Blätter Blätter Blätter	zeichnete gesonde acht der allgemeinen acht ndung für das Feh nterschrift	6. Gesondert legten Mik len 7. Sequenzprund/oder A	e Gebührenberechnung e Angaben zu hinter- croorganismen otokolle für Nucleotide Aminosäuren (Diskette)			
Insgesamt : 20	Blätter 4. Priont die Zei	ätsbeleg(e) (durch ilennummer von F kennzeichnen):	eld 8. X Sonstige (4 Scheck . Ko	einzeln aufführen): op.f.Priobel.			
	Zeichnungen (falls vorhanden)		·				
				nent werden.			
Der Name jeder unterzeichnenden Pergibt. in welcher Eigenschaft die Pers	rson ist neben der Unterschrift zu	•		ies nicht eindeutig aus dem Antrag			
München, 22. Juli 1	1998						
A. Sulin	Sler			÷			
Or. Andrea Schüßlei							
		neldeamt auszufüll	en				
 Datum des tatsächlichen Ein internationalen Anmeldung: 	gangs dieser			2. Zeichnungen einge-			
 Geändertes Eingangsdatum at fristgerecht eingegangener U zur Vervollständigung dieser 	nterlagen oder Zeichnungen			gangen:			
4. Datum des fristgerechten Eing Richtigstellungen nach Artike				gegangen:			
5. Vom Anmelder benannte Internationale Recherchenbeh	örde: ISA/	6.	Jbermittlung des Recher Zahlung der Recherchen	rchenexemplars bis zur gebühr aufgeschoben			
		onalen Büro auszu	füllen ————				
Datum des Eingangs des Akter beim Internationalen Büro:	nexemplars			į			

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	WEITERES		ie Übermittlung des internationalen formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit
K 2575-hu/sch/msl	VORGEHEN	zutreffend, nachstehen	der Punkt 5
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmelo (Tag/Monat/Jahr)	dedatum	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
PCT/DE 98/02102	22/07/1	998	23/07/1997
Anmelder	<u> </u>		
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZE	ENTRUM STIFTUNG	et al.	
	-		
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Inte	le von der Internationaler ternationalen Büro übern	n Recherchenbehörde er: nittelt	stellt und wird dem Anmelder gemäß
Additional Control of the Control of	en auchaien en e	muera.	
Dieser internationale Recherchenbericht umfa	-	Blätter.	
X Darüber hinaus liegt ihm jeweils ein	ne Kopie der in diesem E	3ericht genannten Unterla	agen zum Stand der Technik bei.
Bestimmte Ansprüche haben sic	ch als nichtrecherchier	bar erwiesen (siehe Feld	d I).
2. MangeInde Einheitlichkeit der Er	rfindung(siehe Feld II).		
		~	
3. In der internationalen Anmeldung is Recherche wurde auf der Grundlag	st ein Protokoll einer Ni ge des Sequenzprotokoll	ucleotid- und/oder Amii is durchgeführt,	nosäuresequenz offenbart; die internationale
das zu:	sammen mit der internat	ionalen Anmeldung eing	ereicht wurde.
das voi	m Anmelder getrennt vor	n der internationalen Ann	neldung vorgelegt wurde,
			3 der Inhalt des Protokolls nicht über den dung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
			3 3
das vo	on der Internationalen Re	echerchenbehörde in die	ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindu	una		
ļ	_	eichte Wortlaut genehmigt	t
wurde	der Wortlaut von der Beh	nörde wie folgt festgesetz	rt.
		•	<u>.</u> 4
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung			
	er vom Anmelder eingere	ichte Wortlaut genehmigt	t.
wurde o	der Wortlaut nach Regel	38.2b) in der Feld III ang	gegebenen Fassung von dieser Behörde
			herchenbehörde innerhalb eines Monats nach erchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist r	mit der Zusammenfassu	na zu veröffentlichen:	
	m Anmelder vorgeschlage		X keine der Abb.
weil der	r Anmelder selbst keine /	Abbildung vorgeschlagen	
weil die	se Abbildung die Erfindu	ing besser kennzeichnet.	

KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A. KLAS G01N33/58 G01N33/533

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X , P :	EP 0 808 829 A (NISSHIN SPINNING) 26. November 1997 siehe Anspruch 11 siehe Seite 5, Zeile 11 - Zeile 12 siehe Seite 19, Zeile 51 - Seite 20, Zeile 17 siehe Beispiel 15	1-14
X Y	EP 0 582 456 A (HYBRITECH INC) 9. Februar 1994 siehe Ansprüche 1-7 siehe Seite 9, Zeile 10 - Zeile 16 siehe Seite 11, Zeile 12 - Zeile 47 siehe Seite 13, Zeile 21 - Zeile 41	1-14

X	Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld entnehmen	C:
° Boso	ondere Kategorien und angegebenen Veräffentlichungen	_

Siehe Anhang Patentfamilie

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden im soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie
- ausgeführt)
 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,
 eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem intermationalen Anmeldedatum, aber nach
 dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der-Erlindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 26. Januar 1999 02/02/1999 Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Bevollmächtigter Bediensteter Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk

Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Routledge, B



rnationales Aktenzeichen
PCT/DE 98/02102

Y EP 0 267 038 A (UNIV BRITISH COLUMBIA 11. Mai 1988 siehe Ansprüche 5-7 siehe Seite 2, Zeile 56 - Zeile 62 siehe Seite 3, Zeile 51 - Seite 4, Ze 25 X EP 0 142 810 A (GENETIC SYSTEMS CORP) 29. Mai 1985 siehe Ansprüche 14-25 siehe Seite 6, Zeile 3 - Zeile 22 siehe Seite 19, Zeile 9 - Zeile 14 siehe Seite 28, Zeile 8 - Zeile 15 siehe Beispiele 4,5	
29. Mai 1985 Siehe Ansprüche 14-25 siehe Seite 6, Zeile 3 - Zeile 22 siehe Seite 19, Zeile 9 - Zeile 14 siehe Seite 28, Zeile 8 - Zeile 15 siehe Beispiele 4,5	
Siehe Ansprüche 14-25 siehe Seite 6, Zeile 3 - Zeile 22 siehe Seite 19, Zeile 9 - Zeile 14 siehe Seite 28, Zeile 8 - Zeile 15 siehe Beispiele 4,5	1-14
V DE 33 01 041 4 (DAVED 40)	1-14
X DE 33 21 041 A (BAYER AG)	1-14
Y siehe Seite 16, Zeile 9 - Zeile 15; Ansprüche 8-10 siehe Seite 19, Zeile 27 - Seite 20, 7	1-14 Zeile
DE 32 48 043 A (BAYER AG) 28. Juni 198 Siehe Ansprüche 8-10 siehe Seite 13, Zeile 20 - Zeile 27	1-14 1-14
X,P FR 2 757 162 A (CIS BIO INT) 19. Juni siehe Ansprüche siehe Seite 9, Zeile 13 - Zeile 21 siehe Beispiel 3	1998 1–14
	-
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

1

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0808829 A	26-11-1997	JP 10287870 A US 5856479 A	27-10-1998 05-01-1999
EP 0582456 A	09-02-1994	US 5447838 A AU 4448293 A CA 2101888 A IL 106599 A JP 6258321 A MX 9304716 A	05-09-1995 10-02-1994 06-02-1994 15-04-1997 16-09-1994 31-05-1994
EP 0267038 A	11-05-1988	AU 598426 B AU 8082887 A CA 1303292 A JP 63253096 A US 4843147 A	21-06-1990 12-05-1988 09-06-1992 20-10-1988 27-06-1989
EP 0142810 A	29-05-1985	US 4511478 A US 4843010 A US 4711840 A US 4609707 A CA 1247522 A DE 3486275 D DE 3486275 T DK 536784 A GR 80912 A JP 8020447 B JP 60164251 A US 4752638 A	16-04-1985 27-06-1989 08-12-1987 02-09-1986 27-12-1988 24-03-1994 08-09-1994 11-05-1985 12-03-1986 04-03-1996 27-08-1987 21-06-1988
DE 3321041 A	13-12-1984	GB 2133007 A,B US 4659657, A	18-07-1984 21-04-1987
DE 3248043 A	28-06-1984	GB 2133007 A,B JP 59130284 A US 4659657 A	18-07-1984 26-07-1984 21-04-1987
FR 2757162 A	19-06-1998	AU 5489498 A WO 9826287 A	03-07-1998 18-06-1998

VERTRAG ÜBER

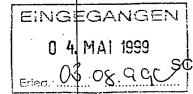
INTERNATIONALE ZUSAN ENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN

PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

DR.SCHÜSSLER, Andrea Truderinger Strasse 246 D-81825 München **ALLEMAGNE**



PCT

CHRIFTLICHER BESCHEID

(Regel 66 PCT)

ab obigem Absendedatum

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr) P 3. (5. aq ANTWORT FÄLLIG innerhalb von 3 Monaten

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

K 2575-sch/msl

Internationales Anmeldedatum(Tag/Monat/Jahr)

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

22/07/1998

23/07/1997

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK

G01N33/58

Anmelder

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG ..et al.

- Dieser Bescheid ist der erste schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde
- Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - ı
 - ☐ Priorität 11
 - ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit 111
 - ☐ MangeInde Einheitlichkeit der Erfindung IV
 - Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - Bestimmte angeführte Unterlagen VI
 - Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VII
 - Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung VIII
- Der Anmelder wird aufgefordert, zu diesem Bescheid Stellung zu nehmen

Wann?

Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

Wie?

Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu:

Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen,

siehe Regel 66.4 bis.

Hinsichtlich einer formlosen Eröterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.

Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 23/11/1999.

Name und Postanschrifft der mit der internationalen Prüfung beauftragte Behörde:

Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Bevollmächtigter Bediensteter / Prüfer

von Bailmoos, P

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlägerung)

Houvez-Stevens, M Tel. (+49-89) 2399 8163



 Grundlage des Beschei 	ds	
---	----	--

١.	di undage des Descheids					
1.	Dieser Bescheid wurde nach Artikel 14 hin vorg	erstellt auf der Grundlage.(<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung</i> gelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht".):				
	Beschreibung, Seiten:					
	1-7	ursprüngliche Fassung				
	Patentansprüche, Nr.	: 				
	1-14	ursprüngliche Fassung				
	Zeichnungen, Blätter					
	1/6-6/6	ursprüngliche Fassung				
2.	Aufgrund der Änderung	gen sind folgende Unterlagen fortgefallen:				
	☐ Beschreibung,	Seiten:				
	☐ Ansprüche,	Nr.:				
	Zeichnungen,	Blatt:				
3.	angegebenen Gründer	ne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den n nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich n hinausgehen (Regel 70.2(c)):				
4.	Etwaige zusätzliche Bo	emerkungen:				
۷.	Begründete Feststell der gewerblichen An	ung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und wendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung				
1.	Feststellung					
	Neuheit (N)	Ansprüche 1-4, 8-14				
	Erfinderische Tätigkeit	(IS) Ansprüche 5-7				
	Gewerbliche Anwendt	parkeit (IA) Ansprüche				

2. Unterlagen und Erklärungen:

si he Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

- 1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10) und / oder
- 2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9) siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist: siehe Beiblatt

Folgende im Recherchenbericht zitierte Dokumente werden genannt:

D1 EP-A-0 582 456

D3 EP-A-0 808 829

D2 EP-A-0 267 038

D4 FR-A-2 757 162

Teil V

D1 offenbart Konjugate zwischen einem Trägerprotein und einem Fluoreszenzfarbstoff (Spalte 11, Zeile 12-21 und Spalte 9, Zeile 10-16) sowie Methoden zu ihrer Herstellung (Spalte 11). Als funktionelle Gruppen des Proteins, welche eine Bindung mit dem Fluorophor eingehen, kommen Amino- und Carbonsäuregruppen in Frage, wodurch mit dem Fluorophor Säureester und Säureamidgruppen gebildet werden können. Als Fluorophore werden unter anderem Malachitgrün (Absorption bei 427 nm; Spalte 13, Zeile 36) und Phycobiliproteine (Absorption bei 500-650 nm; Spalte 10, Zeile 23-32) verwendet. Als Trägerproteine werden beispielsweise bovines und humanes Serumalbumin vorgeschlagen (siehe Anspruch 3).

Das Verhältnis zwischen Fluorophoren und Proteinen liegt zwischen 1:1 und 15:1.

Damit nimmt D1 die Neuheit der Ansprüche 1-4 und 8-13 vorweg (Art. 33(2) PCT).

D2 offenbart die Herstellung und Verwendung von Konjugaten zwischen Fluorophoren und Proteinen, z.B. Immunoglobulinen, um gewisse Zielgewebe nachzuweisen (Seite 2, Zeile 10-16). Als Beispiel dient der Nachweis von verändertem Gewebe bei nichtlymphocytischer Leukämie (Beispiel 1). Die Bildung einer Peptid- oder Ester-Bindung zwischen der Protein-Komponente und dem Fluorophor belässt das Protein in nativer, nicht-denaturierter Form (Seite 3, Zeile 5-9 und 54-61).

Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) kann als Konjugations-Reagens verwendet werden (Seite 3, Zeile 16-22). Als Trägerproteine werden BSA und Antikörper verwendet (Seite 4, Zeile 4-5 und Beispiel 1) und als Fluorophore dienen Fluorescein, Rhodamin oder Hämatoporphyrin, welches Aminogruppen aufweist (Seite 4, Zeile 31-33 und Beispiele 1 und 2). In Konjugaten können die Anregungswellenlängen dieser Konjugate grösser als 630nm bzw. kleiner als 450nm sein.

Es wird jedoch angenommen, dass das Prioritätsdatum der vorliegenden Anmeldung (23.07.1997) gültig beansprucht ist und somit vor dem Publikationsdatum von D3 (26.11.1997) bzw. D4 (19.06.1998) liegt.

Teil VII

- Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der a) Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
- Anspruch 1 sollte berichtigt werden, indem geschrieben wird "...Säureamidb) Bindung oder eine Enan-Brücke..".

PA. INT COOPERATION TREAT

	From the INTERNATIONAL BUREAU			
PCT	To:			
NOTIFICATION OF ELECTION (PCT Rule 61.2)	United States Patent and Trademark Office (Box PCT) Crystal Plaza 2 Washington, DC 20231 ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE			
Date of mailing (day/month/year) 30 March 1999 (30.03.99)	in its capacity as elected Office			
International application No. PCT/DE98/02102	Applicant's or agent's file reference K 2575-hu/sch/msl			
International filing date (day/month/year) 22 July 1998 (22.07.98)	Priority date (day/month/year) 23 July 1997 (23.07.97)			
Applicant SINN, Hannsjörg et al				
in a notice effecting later election filed with the	International Bureau on:			
made before the expiration of 19 months from the price Rule 32.2(b).	ority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under			
·				
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Christelle Croci			

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBERGE INTERNATIONALE ZUSAMI JARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender:

MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN

PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

DR SCHÜSSLER, Andrea Truderinger Strasse 246 D-81825 München ALLEMAGNE

1.3 SEP. 1888

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum (Tag/Monat/Jahr)

·). 19. 29

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

K 2575-sch/msl

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

Internationales Anmeldedatum (*Tag/Monat/Jahr*) 22/07/1998

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23/07/1997

Anmelder

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG ..et al.

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- 2. Eine Kopie des Berichts wird gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- 3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amts wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

lst einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

Europäisches Patentamt D-80298 München

Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d

Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Danti, B

Tel. +49 89 2399-8161



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Alders also des Ass	neldoro odor Anyoito	<u> </u>					
Aktenzeichen des Ann K 2575-sch/msl	neiders oder Anwaits	WEITERES VORGEHEN	siehe Mittei vorläufigen	lung über die Übersendung o Prüfungsbericht (Formblatt F	des internationalen PCT/IPEA/416)		
Internationales Aktenz	eichen	Internationales Anmeldedatum(Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (Tag/Mona	nt/Tag)		
PCT/DE98/02102		22/07/1998	•	23/07/1997			
Internationale Patentk G01N33/58	lassification (IPK) oder r	nationale Klassifikation und IPK					
Anmelder							
i	EBSFORSCHUNG	SZENTRUM STIFTUNG .	et al.				
Dieser internati Behörde erstell	ionale vorläufige Prüf t und wird dem Anme	ungsbericht wurde von der m elder gemäß Artikel 36 überm	iit der internatio ittelt.	onale vorläufigen Prüfung	; beauftragte		
2. Dieser BERICH	HT umfaßt insgesamt	8 Blätter einschließlich dies	es Deckblatts.				
und/oder Z Behörde vo	Simulation in the state of the						
				•			
I ⊠ Gro	= * *		inderische Täti	gkeit und gewerbliche An	nwendbarkeit		
IV □ Ma	ngeInde Einheitlichke	eit der Erfi ndun g					
V ⊠ Be gev	gründete Feststellung werbliche Anwendba	g nach Artikel 35(2) hinsichtlic rkeit; Unterlagen und Erkläru	ch der Neuheit, ngen zur Stützi	, der erfinderische Tätigk ung dieser Feststellung	eit und der		
	stimmte angeführte l			•	-		
•		nternationalen Anmeldung	_	•			
VIII ⊠ Be	stimmte Bemerkunge	en zur internationalen Anmeld	dung				
Datum der Einreichung	g des Antrags	Datu	n der Fertigstellu	ing dieses Berichts			
22/02/1999			· 1 Q. 0	9. 99. 			
Prüfung beauftragten		nalen vorläufigen Bevo	llmächtigter Bedi	ensteter	ST ST TO ES M. Z.V. Cut.		
Europäisches Patentamt D-80298 München von Ballmoos, P							

Tel. Nr. +49 89 2399 8174

Fax: +49 89 2399 - 4465

Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

1.	Gru	ındlage des Beric	hts			- -	
 Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Al Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereich nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.): 							eine Aufforderung nach gereicht" und sind ihm
	Bes	schreibung, Seiter	n:		•		
	1-7	•	ursprüngliche Fa	assung		,	
	Pat	entansprüche, Nr.	. :	-			
	1-1	1	eingegangen an	ı	11/08/1999	mit Schreiben vom	09/08/1999
	Zei	chnungen, Blätter	":				
	1/6-	-6/6	ursprüngliche Fa	assung			
2.	Auf	grund der Änderun	gen sind folgende	Unterlagen f	ortgefallen:	*1	
-		Beschreibung,	Seiten:		-		
	\boxtimes	Ansprüche,	Nr.:	12-14			
		Zeichnungen,	Blatt:			•	
3.	×	Dieser Bericht ist angegebenen Grü eingereichten Fas	inden nach Auffas	ssung der Be	hörde über der	lerungen erstellt word n Offenbarungsgehalt	en, da diese aus den in der ursprünglich
		siehe Beiblatt		٠			
4.	Etw	aige zusätzliche B	emerkungen:				
						*	<u> </u>
III.	Kei	ne Erstellung eine	es Gutachtens ül	ber Neuheit,	erfinderische	Tätigkeit und gewer	bliche Anwendbarkei
Fo ne	lgen u, aı	de Teile der Anme uf erfinderischer Tä	ldung wurden nich itigkeit beruhend (nt daraufhin g (nicht offensic	eprüft, ob die l chtlich) und gev	beanspruchte Erfindu werblich anwendbar a	ng als Inzusehen ist:
		die gesamte inter	nationale Anmeld	ung.			
	⊠	Ansprüche Nr. 11					

Begründung:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

		-		-	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	⊠ -	Die gesamte internationale Ann nachstehenden Gegenstand, fü (genaue Angaben):	neldun r den l	g, bzw. die ob ceine internati	engenannten Ansprüche Nr. 11 beziehen sich auf den ionale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht
		siehe Beiblatt			
		Die Beschreibung, die Ansprück oder die obengenannten Ansprückonnte (genaue Angaben):	ne ode üche N	r die Zeichnu Ir. sind so un	ngen (<i>machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben</i>) klar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden
		Die Ansprüche bzw. die obenge gestützt, daß kein sinnvolles Gu	enannte utachte	en Ansprüche n erstellt wer	Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung den konnte.
		Für die obengenannten Ansprü	che Nr	. wurde kein	internationaler Recherchenbericht erstellt.
٧.	Beg gew	ründete Feststellung nach Art verblichen Anwendbarkeit; Unt	ikel 35 erlage	5(2) hinsichtl en und Erklär	ich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der rungen zur Stützung dieser Feststellung
1.	Fes	tsteilung			
-	Neu	heit (N)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	2-11
	Erfir	nderische Tätigkeit (ET)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	2-11
	Gev	verbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Nein:	Ansprüche Ansprüche	2-10
2.	Unte	erlagen und Erklärungen	ž.		-
	sieł	ne Beiblatt			
VI.	Bes	timmte angeführte Unterlagen	ı		
1.		timmte veröffentlichte Unterlagel / oder	n (Reg	el 70.10)	-
2		nt-schriftliche Offenbarungen (Re	eael 70).9)	

siehe Beiblatt

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

VII. Bestimmt Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Teil I

Der neu eingereichte Anspruch 1 bezieht sich auf einen Träger, der aus Serumalbumin oder Polyether ausgewählt ist. Dieser Anspruch geht über die Offenbarung in den ursprünglich eingereichten Dokumenten hinaus, da dort zwar "humanes Serumalbumin" mehrmals erwähnt ist, jedoch keine Basis für den allgemeineren Ausdruck "Serumalbumin" (der zum Beispiel auch BSA umfasst) gefunden werden kann (Art. 34(2)(b) PCT).

Anspruch 1 wurde deshalb nicht geprüft. Die Prüfung wurde durchgeführt für die abhängigen Ansprüche 2-9 und die unabhängigen Ansprüche 10-11 soweit sich diese auf die Ansprüche 2-9 rückbeziehen.

Teil III

Der Anspruch 11 umfasst einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34 (4) (a) (i) PCT).

Teil V

a) Stand der Technik

D1 (EP-A-0 582 456) offenbart Konjugate zwischen einem Trägerprotein und einem Fluoreszenzfarbstoff (Spalte 11, Zeile 12-21 und Spalte 9, Zeile 10-16) sowie Methoden zu ihrer Herstellung (Spalte 11). Dabei sind der Fluoreszenzfarbstoff und das Trägerprotein über eine Säureamid- oder Säureester-Gruppe verbunden. Als Trägerproteine werden beispielsweise bovines und humanes Serumalbumin vorgeschlagen (siehe Anspruch 3). Als Beispiele für Fluorophore werden unter anderem Malachitgrün und Phycobiliproteine erwähnt. Keines der in D1 erwähnten Phycobiliproteine (Spalte 10, Zeile 23-32) weist eine Absorption von 450 nm oder weniger bzw. 630 nm oder grösser auf. Malachitgrün hat zwar im ungebundenen Zustand eine Anregungswelle von 427 nm (Spalte 13, Zeile 36), im Konjugat liegen die Absorptionsbanden jedoch bei 500 nm und 629 nm (siehe Beispiel 6 in D1).

D2 (EP-A-0 267 038) offenbart die Herstellung von Konjugaten zwischen Fluorophoren und Trägerproteinen (Seite 2, Zeile 10-16), wobei eine Esterbindung vorliegen kann (Seite 3, Zeile 6). Als Beispiel eines Trägerproteins wird **bovines** Serumalbumin genannt (Seite 4, Zeile 4-5) und als Fluorophor wird unter anderem Dansyl vorgeschlagen (Seite 4, Zeile 33-34). Wie man aus dem "Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals" entnehmen kann, absorbiert Dansyl bei einer Wellenlänge von 340 nm, also im Bereich der erfindungsgemässen Konjugate.

b) Neuheit

Weder D1 noch D2 offenbart alle Merkmale der Ansprüche 2-11; diese scheinen somit neu zu sein (Art. 33(2) PCT).

c) Erfinderische Tätigkeit

Der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 ist von D1 jedoch nur dadurch unterschieden, dass die Anregungswellenlänge des Konjugats bei 629 nm liegt und nicht bei 630 nm. Es ist völlig unklar, ob dieser geringfügige Absorptionunterschied zu irgendeinem technischen Effekt führt. Die vorliegende Anmeldung enthält keinerlei Hinweise oder Daten zu dieser Frage. Es scheint somit, dass der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 sich von D1 nur durch die willkürliche Wahl der Absorptionwellenlänge unterscheidet, ohne dass ein technisches Problem gelöst wird. Erfinderische Tätigkeit kann deshalb für die Ansprüche 2 und 10 nicht anerkannt werden (Art. 33(3) PCT).

Von D2 sind die Ansprüche 2 und 10 dadurch unterschieden, dass humanes Serumalbumin anstelle von bovinem Serumalbumin eingesetzt wird. Es ist jedoch nicht ersichtlich, zu welchen unerwarteten Resultaten diese Veränderung führen könnte und deshalb scheinen die Ansprüche 2 und 10 auch im Hinblick auf D2 nicht erfinderisch zu sein (Art. 33(3) PCT).

Die abhängigen Ansprüche 3-9 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen (Artikel 33(3) PCT). Die zusätzlichen Merkmalen scheinen rein konventionell zu sein und zu keinen unerwarteten Ergebnissen zu führen.

Die Verwendung von Farbstoff-Träger-Konjugaten zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe wird in D1 weder offenbart noch nahegelegt, da dieses Dokument sich mit der Verwendung der Konjugate nur im Zusammenhang mit der korrekten Erstellung von Verdünnungsreihen befasst. Ähnliches gilt für D2. Dort wird zwar in einem Ausführungsbeispiel verändertes Gewebe bei nichtlymphocytischer Leukämie nachgewiesen (Beispiel 1), doch findet diese Detektion mit Hilfe von fluoreszenzmarkierten Antikörpern statt. Über die Verwendungszwecke der Konjugate zwischen einem Fluorophor und Serumalbumin macht D2 hingegen überhaupt keine Aussage.

Es scheint deshalb, dass der Fachmann keinen Hinweis gehabt hätte, die Konjugate der Ansprüche 2-9 zu verwenden, um krankhaftes Gewebe nachzuweisen. Andererseits ist jedoch aus der Anmeldung nicht ersichtlich, welche Effekte die Verwendung der Konjugate gemäss den Ansprüchen 2-9 im Vergleich zur Verwendung bekannter fluoreszenzmarkierter Antikörper für den Nachweis von krankhaftem Gewebe hat. Zur Zeit ist deshalb nicht ersichtlich, welches technische Problem vom Gegenstand des Ansprüchs 11 gelöst wird. In Ermangelung experimenteller Daten kann deshalb kein erfinderischer Schritt anerkannt werden (Art. 33(3) PCT); siehe dazu auch Teil VIII.

d) Gewerbliche Anwendbarkeit

Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 11 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung des Anspruchs abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Teil VI

Die im ersten Bescheid genannten Dokumente D3 (EP-A-0 808 829) und D4 (FR-A-2

757 162) scheinen für die Beurteilung der vorliegenden eingeschränkten Ansprüche nicht mehr relevant zu sein, da die Trägersubstanz nicht mehr die in D3 und D4 offenbarten Antigene und Antikörper umfasst.

Teil VII

- a) Im Widerspruch-zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D2 offenbarte einschlägige
 Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
- b) Die Beschreibung hätte an die veränderten Ansprüche angepasst werden sollen.

Teil VIII

Die vorliegende Anmeldung enthält einen Hinweis darauf, dass sich die Konjugate gemäss der Ansprüche 2-9 bevorzugt in krankhaftem Gewebe anreichern und deshalb zur Unterscheidung zwischen pathologischem und gesundem Gewebe verwendet werden können (siehe Seite 4, letzter Absatz). Diese Aussage ist jedoch mit keinerlei Experimenten oder Resultaten belegt worden. Es bestehen Zweifel, dass die erfindungsgemässen Konjugate eine Spezifität für krankhaftes Gewebe aufweisen und deshalb scheint der Gegenstand des Anspruchs 11 für den Fachmann nicht ausführbar zu sein (Art. 5 PCT).

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE	PCT					
An SCHÜSSLER, Andrea Truderinger Strasse 246 D-81825 München GERMANY 0 4.	MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES ODER DER ERKLÄRUNG (Regel 44.1 PCT)					
	Absendedatum (Tag/Monat/Jahr) 02/02/1999					
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575-hu/sch/ms1	WEITERES VORGEHEN siehe Punkt 1 und 4 unten					
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum					
PCT/DE 98/02102	(Tag/Monat/Jahr) 22/07/1998					
Anmelder						
EDEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTL	JNGet al.					
 Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird. Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19: Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46): Bis wann sind Änderungen einzureichen? Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen. Wo sind die Änderungen einzureichen? Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20, Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35 Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird. Hinsichtlich des Widerspruchs gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird. 						
Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber ar sind. noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorli	ammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Worttauts sowohl des n die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden iegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung					
getroffen wurde. 4. Weiteres Vorgehen: Der Anmelder wird auf folgendes auf	merksam gemacht					
Kurz nach Ablauf von 18 Monaten seit dem Prioritätsdatum wird licht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf	d die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffent- feinen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90 bis Finternationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknah-					
Innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.						
Innerhalb von 20 Monaten seit dem Prioritätsdatum muß der An Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht Anmeldung oder einer nachträglichen Auswahlerklärung ausgew Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.	imelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen t innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der vählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie					
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter					
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	John De Bruijn					

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen.

Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

. In der internationalen Phæe können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen geiten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem Internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der Internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu numerieren. Wird ein Ansprüch gestrichen, so brauchen, die anderen Ansprüche nicht neu numeriert zu werden. Im Fall einer Neunumerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu numerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der dieinternationale Anmeidung veröffentlicht wird.

Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19(1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Ansprüch in der internationalen Anmeidung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

- [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:
 "Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
- [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]: "Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
- 3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]: Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
- 4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]: "Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Ansprüche 14 ersetzt; Ansprüch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

"Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)

Den Änderungen kann eine Erklärung beigefügt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationalen Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

Auswirkungen eines bereits gesteilten Antrags auf internationalevorläufige Prüfung

lst zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so sollte der Anmelder in seinem Interesse gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragen Behörde einreichen (siehe Regel 62.2 a), erster Satz).

Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung derinternationalen Anmeidung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordemisse jedes bestimmten/ausgewählten Amts sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Antrag ist bei der zuständigen mit der internationalen vorläufigen Priifung beauftragten Behörde oder, wenn zwei oder mehr Behörden zuständig sind, bei der vom Anmelder gewählten Behörde einzureichen. Der Anmelder kann den Namen oder den Zweibuchstaben-Code der Behörde auf der nachstehenden Zeile angeben.

IPEA/		
-------	--	--

PTO/PCT Rec'd 21 JAN 2000 PCT



ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens:
Der (die) Unterzeichnete(n) beantragt (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens durchgeführt wird.

Von der mit der in	nternationalen vorläufige 	n Prutung beauttragte	en Behorde auszufüllen				
Bezeichnung der IPEA		Eingangsdatum des ANTRAGS					
Feld Nr. I KENNZEICHNUNG DEI	RINTERNATIONALE	N ANMELDUNG	Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575 - sch/msl				
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeld	edatum (Tag/Monat/Jahr)	(Frühester) Prioritätstag (Tag/Monat/Jahr)				
PCT/DE98/02102	22 July 1998 (22.07.98)	23 July 1997 (23.07.97)				
Bezeichnung der Erfindung							
Konjugat zur Unterscheidur	ng von krankhaf	tem und gesund	dem Gewebe				
Feld Nr. II ANMELDER							
Name und Anschrift: (Familienname. Vorname Bei der Anschrift sind die	: bei juristischen Personen vollstät Postleitzahl und der Name des S	ndige amtliche Bezeichnung. taats anzugeben.)	Telefonnr.:				
Deutsches Krebsforschungsz	rentrum	-					
Stiftung des öffentlichen Im Neuenheimer Feld 280	Rechts		Telefaxnr.:				
D-69120 Heidelbera			Fernschreibnr.:				
Staatsangehörigkeit (Staat):		Sitz oder Wohnsitz (/ohnsitz (Staat):				
. DE			DE				
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: 8	pei juristischen Personen vollständige	e amiliche Bezeichnung. Bei der a	Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)				
SINN, Hannsjörg Ahornweg 10		-					
D-69168 Wiesloch							
1 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3							
Staatsangehörigkeit (Staat):		Sitz oder Wohnsitz (Staat):					
DE		DE					
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)							
SCHRENK, Hans-Herm a nn Mittelgasse							
•							
D 0/2/0 7619Kdllill	D-67278 Zeiskamm						
Staatsangehörigkeit (Staat): Sitz oder Wohnsitz (Staat):							
DE		DE					
Weitere Anmelder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.							

		2			
Blatt	Nr.				

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

Fortsetzung von Feld Nr. II ANMELDER	•						
Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses_Blatt dem Antrag nicht beizufügen.							
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständig	ge amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)						
WUNDER, Andreas JohSebBach-Str. 18							
D-69214 Eppelheim							
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz (Staat):						
DE	DE						
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständig	e amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)						
STEHLE, Gerd							
Edinger Str. 11							
D-69123 Heidelberg							
0	Consider Watering (Street)						
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE						
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)							
,	,						
k	* * * * *						
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz (Staat):						
Staatsangenorigaen (Staat).	Sitz oder womanz (otaat).						
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige	e amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)						
	:						
	· ·						
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz (Staat):						
Weitere Anmelder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzung	sblatt angegeben.						

	Blatt Nr	Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102				
Feld Nr. II	I ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLAN	SCHRIFT				
Die folgend	e Person ist X Anwalt gemeinsamer Vertreter					
und X	ist vom (von den) Anmelder(n) bereits früher bestellt worden und vertritt ih Prüfung.	in (sie) auch für die internationale vorläufige				
	wird hiermit bestellt: eine etwaige frühere Bestellung eines Anwalts/geme	insamen Vertreters wird hiermit widerrufen.				
	wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsar mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde bestell					
Name und A	Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung, Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)	Telefonns: 089/42724748				
	ndrea Schüßler					
Trude	ringer Str. 246	Telefaxnr.:				
D-818	25 München - · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	089/42724749				
		Fernschreibnr.:				
	·					
	Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Ve Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben wird.	rtreter bestellt ist und statt dessen im obigen				
Feld Nr. IV	ERKLÄRUNG BETREFFEND ÄNDERUNGEN					
Der Anmelo	ler wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte	e Behörde*				
i) X	die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage der interna eingereichten Fassung aufnimmt.					
ii)	die Änderungen nach Artikel 34	••				
	der Beschreibung (Änderungen liegen bei)					
,	der Ansprüche (Änderungen liegen bei)					
	der Zeichnungen (Änderungen liegen bei)	.4				
	berücksichtigt.					
		t. A witch 10 be witched being (Wester lines				
iii)	die beim Internationalen Büro eingereichten Änderungen der Ansprüche bei).	nach Artikel 19 beruckstentigt (Kopie liegt				
iv)	die Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 nicht berücksichtigt, sono	lern als überholt ansieht.				
den Beginn der internationalen vorläufigen Prüfung bis zum Ablauf von 20 Monaten ab dem Prioritätsdatum aufschiebt, sofern die Behörde nicht eine Kopie nach Artikel 19 vorgenommener Änderungen oder eine Erklärung des Anmelders erhält, daß er keine solchen Änderungen vornehmen will (Regel 69.1 d)). (Dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Frist nach Artikel 19 noch nicht abgelaufen ist.)						
* Wenn kein Kästchen angekreuzt wird, wird mit der internationalen vorläufigen Prüfung auf der Grundlage der internationalen- Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung begonnen; wenn eine Kopie der Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 und/oder Änderungen der internationalen Anmeldung nach Artikel 34 bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde eingeht, bevor diese mit der Erstellung eines schriftlichen Bescheids oder des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts begonnen hat, wird jedoch die geänderte Fassung verwendet.						
Feld Nr. V	BENENNUNG VON STAATEN ALS AUSGEWÄHLTE STAATEN					
\boxtimes	Der Anmelder benennt als ausgewählte Staaten alle auswählbaren Staaten (dund durch Kapitel II des PCT gebunden sind) ausgenommen	as heißt, alle Staaten, die bestimmt wurden				

(Möchte der Anmelder bestimmte Staaten nicht auswählen, sind die Namen oder Zweibuchstaben-Codes dieser Staaten

auf den obenstehenden Zeilen anzugeben.)

	4	
Blatt Nr.		

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

Feld Nr. VI KONTROLLISTE						
Dem Antrag liegen folgende Unterlagen für die internationalen vorläufigen Prüfung bei:	Zwecke der	-	. Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung – beauftragten Behörde auszufüllen			
1. Änderungen nach Artikel 34		ē	erhalten nicht erhalten			
_ Beschreibung	:	Blätter				
Ansprüche	:	Blätter				
Zeichnungen	· ·	Blätter				
2. Begleitschreiben zu den						
Änderungen nach Artikel 34	:	Blätter	. 🗆 * 🗆			
3. Kopie der Änderungen nach Artikel 19		Blätter				
4. Kopie einer Erklärung nach Artikel 19		Blätter				
		-				
5. Sonstige (einzeln aufführen):	;	Blätter				
Dem Antrag liegen außerdem die nachstehend a	ingekreuzten U	Jnterlagen be	i:			
1. unterzeichnete gesonderte Vollmach	nt	4. X	Blatt für die Gebührenberechnung			
2. Kopie der allgemeinen Vollmacht		5. X	sonstige (einzeln aufführen):			
3. Begründung für das Fehlen der Unte	erschrift		Scheck Nr. 414241			
Feld Nr. VII UNTERSCHRIFT DES ANME						
Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.	r Unterschrift zu	wiederholen.	und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht aus dem Antrag ergibt.			
23. Februar 1999						
A. SwiBler						
Dr. Andrea Schüßler			•			
			-			
	•					
			-			
Von der mit der internati	onalen vorläut	figen Prüfun	g beauftragten Behörde auzufüllen			
1. Datum des tatsächlichen Eingangs des ANT	TRAGS:		<u> </u>			
2. Geändertes Eingangsdatum des Antrags aufgrund von BERICHTIGUNGEN nach Regel 60.1.b):						
3. Eingangsdatum des Antrags NACH Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum; Punkt 4 und Punkt 5, unten, finden keine Anwendung. Der Anmeltier wurde entsprechend unterrichtet						
4. Eingangsdatum des Antrags INNERHALB 19 Monate ab Prioritätsdatum wegen Fristverlängerung nach Regel 80.5.						
Das Eingangsdatum des Antrags liegt nach Ablauf von 19 Montaten ab Prioritätsdatum, der verspätete Eingang ist aber nach Regel 82 ENTSCHULDIGT.						
· V	om Internation	nalen Büro a	uszufüllen			
Antrag vom IPEA erhalten am:						

Patentansprüche

- 1. Konjugat, umfassend eine zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und einen Träger, wobei die Verbindung und der Träger über eine Säureester- oder Säureamid-Bindung oder eine Enan-Brücke verbunden sind, der Träger ausgewählt ist aus Serumalbumin oder einem Polyether, und die Verbindung in dem Konjugat eine Anregungswellenlänge von 630 nm oder größer und/oder 450 nm oder kleiner aufweist.
- 2. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Serumalbumin humanes Serumalbumin ist.
- 3. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Polyether ein Polethylenglykol ist.
- 4. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Träger vorliegen.
- 5. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung eine Säuregruppe, Hydroxylgruppe, Aminogruppe oder Aldehydgruppe aufweist.
- 6. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 630 bis 850 nm beträgt.
- 7. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 320 bis 450 nm beträgt.
- 8. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die

GEÄNDERTES BLATT

zur Fluoreszenz-fähige Verbindung abgeleitet ist von Porphyrin, Chlorin, Bakteriochlorin, Chlorophyll, Phtalocyanin, Carboxyzimtsäure, Carboxyfluorescein, Acridinsäure, Cumarinsäure oder Indocyaningrün sowie den Derivaten davon.

- 9. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere zur Fluoreszenz-fähige Verbindungen vorliegen.
- 10. Verfahren zur Herstellung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und der Träger unter Ausbildung einer Säureester oder Säureamid-Bindung kovalent verbunden werden.
- 11. Verwendung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe.